

Исследование рекомбинантного фактора роста костной ткани s-tag BMP-2 в составе остеоиндуктивного материала на модели регенерации краниальных дефектов критического размера у мышей

Научный руководитель – Карягина Анна Станиславовна

Попонова Мария Сергеевна

Выпускник (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биотехнологии, Москва, Россия

E-mail: m.poponova@gmail.com

Одним из наиболее перспективных способов повышения регенеративного потенциала остеопластических материалов является использование костного морфогенетического белка-2 (Bone Morphogenetic Protein-2, BMP-2), обуславливающего остеоиндуктивные свойства, т.е. способность материала вызывать образование новой костной ткани [1]. Получение белков микробиологическим синтезом имеет ряд проблем, связанных с низкой растворимостью, трудностями правильного фолдинга, а также получением негликозилированных форм, что может приводить к уменьшению или отсутствию биологической активности. Эти проблемы могут быть решены путем введения дополнительных доменов, повышающих растворимость и способствующих образованию правильных конформаций белка на стадии рефолдинга [2].

Был получен рекомбинантный BMP -2 человека с дополнительным белковым доменом s-tag (15-звенный олигопептид из рибонуклеазы А поджелудочной железы быка) микробиологического происхождения [2]. Данный белок обладал улучшенной растворимостью по сравнению с белком без дополнительных доменов и высокой биологической активностью, исследованной *in vitro* на специфической культуре клеток линии C2C12. При этом активность s-tag-BMP-2 не уступала активности коммерчески доступного препарата BMP-2 (GenScript, Z02913).

Были проведены эксперименты по исследованию кинетики выхода s-tag BMP-2 из костного деминерализованного матрикса (ДКМ) методом непрямого сэндвич-ИФА.

Разработанный материал ДКМ с s-tag BMP-2 был исследован на модели регенерации краниальных дефектов критического размера у мышей. У мышей линии ICR хирургически получали краниальные дефекты диаметром 4 мм, при этом зона дефекта заполнялась материалом ДКМ с s-tag BMP-2, ДКМ без белка, либо оставлялась незаполненной. Через 0, 3, 6 и 9 недель после операции проводили томографическое исследование на микрокомпьютерном томографе SkyScan 1176 (Bruker, США), через 9 недель - эвтаназию и гистоморфометрию. По результатам гистоморфометрического и томографического исследований через 3, 6, 9 недель после операции группа с s-tag BMP-2 и ДКМ статистически достоверно отличалась от контрольной группы по большинству параметров, характеризующих наличие новообразованной костной ткани.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-15-00133).

Источники и литература

- 1) Carreira AC, Lojudice FH, Halcsik E, Navarro RD, Sogayar MC, Granjeiro JM. Bone morphogenetic proteins: facts, challenges, and future perspectives // J. Dent. Res. 2014. No.93(4). P. 335–345.

- 2) Karyagina A.S., Boksha I.S., Grunina T.M., Demidenko A.V., Poponova M.S., Sergienko O.V., Lyashchuk A.M., Galushkina Z.M., Soboleva L.A., Osidak E.O., Bartov M.S., Gromov A.V., Lunin V.G. Two variants of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) with additional protein domains: synthesis in an Escherichia coli heterologous expression system // *Biochemistry (Mosc)*. 2017. Vol.82. No 5. P. 613–624.